www.e-oftalmo.cbo.com.br

Casos Clínicos Discutidos

http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2016.75

Efeito terapêutico de *Ranibizumabe* em edema macular e perfusão retiniana associado a raro caso de Eales central

Therapeutic effect of Ranibizumab on macular edema and retinal perfusion associated with a rare case of central Eales

Efecto terapéutico de Ranibizumabe en edema macular y perfusión retiniana asociado a raro caso de Eales central

André Luís Ayres da Fonsêca – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil. alayf@hotmail.com
Fernanda Maria Silveira Souto - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil fernanda.souto@yahoo.com.br
Heitor Panetta - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil hpanetta1@uol.com.br
Maurício Abujamra Nascimento - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil mauabujamra@hotmail.com
Andrea Mara Simões Torigoe - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil andreatorigoe@hotmail.com

RESUMO

A doença de Eales é uma vasculopatia retiniana periférica idiopática que acomete principalmente homens jovens saudáveis. As manifestações clínicas consistem em três achados característicos: vasculite retiniana periférica, não perfusão capilar e neovascularização retiniana e de disco óptico. Em poucas séries de casos é descrita rara forma de acometimento central, doença de Eales Central. Nessa forma, os achados típicos da doença de Eales são encontrados no polo posterior. O tratamento da doença de Eales depende do estágio clínico em que se encontra a doença e mais recentemente realiza-se terapia com anti-VEGF. Neste relato descreve-se caso de jovem hígido portador da rara doença de Eales Central e resultado favorável da terapia intravítrea com *ranibizumabe* usada complementarmente à fotocoagulação panretiniana. Demonstrou-se evolução clínica satisfatória em olho submetido a terapia intravítrea de anti-VEGF *ranibizumabe* com redução da espessura retiniana em área macular e melhora da acuidade visual.

ABSTRACT

Eales disease is an idiopathic peripheral vasculopathy involving the retina that primarily affects healthy young men. The clinical manifestations consist of three characteristic findings: peripheral retinal vasculitis, capillary nonperfusion, and neovascularization of the retina and the optic disc. Few case studies describe the rare form of central involvement in the disease, known as central Eales disease. In it, the typical findings of Eales disease occur in the posterior pole. Eales disease treatment depends on the clinical stage of the disease. Anti-VEGF therapy has recently been used. This report describes the case of a healthy young man with this rare form of Eales disease and the favorable outcome of intravitreal therapy with ranibizumab used in combination with panretinal photocoagulation. Satisfactory clinical improvement was observed in the eye that underwent intravitreal anti-VEGF treatment with ranibizumab, particularly in terms of the reduction in retinal thickness in the macular region and improvement in visual acuity.

RESUMEN

La enfermedad de Eales es una vasculopatía retiniana periférica idiopática que acomete principalmente a hombres jóvenes saludables. Las manifestaciones clínicas consisten en tres hallazgos característicos: vasculitis retiniana periférica, no perfusión capilar y neovascularización retiniana y de disco óptico. En pocas series de casos se describe rara forma de acometimiento central, enfermedad de Eales Central. En esa forma, los hallazgos típicos de la enfermedad de Eales se encuentran en el polo posterior. El tratamiento de la enfermedad de Eales depende de la etapa clínica en la que se encuentra la enfermedad y más recientemente se realiza terapia con anti-VEGF. En este relato, se describe el caso de un joven sano, portador de la rara enfermedad de Eales Central y resultado favorable de la terapia intravítrea con *ranibizumabe*, utilizada de modo complementario a la fotocoagulación panretiniana. Se ha demostrado evolución clínica satisfactoria en ojo sometido a la terapia intravítrea de anti-VEGF *ranibizumabe* con reducción del espesor retiniano en el área macular y mejora de la acuidad visual.

Palavras-Chave:
Ranibizumab;
Edema Macular;
Vasculite retiniana

Keywords:
Retinal Vasculitis;
Macular Edema;
Ranibizumab

Palabras Clave:
Vasculitis Retiniana;
Edema Macular;
Ranibizumab

Fonte de financiamento: declaram não haver.
Parecer CEP: não se aplica.
Conflito de interesses: declaram não haver.
Recebido em: 01/12/2016
Aprovado em: 09/12/2016
Publicado em: 03/03/2017

Como citar: Fonseca ALA, Souto FMS, Panetta H, Nascimento MA, Torigoe AMS. Efeito Terapêutico de *Ranibizumabe* em Edema Macular e Perfusão Retiniana Associado a Raro Caso de Eales Central. e-Oftalmo.CBO: Rev Dig Oftalmol. 2016;2(3):1-7. http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2016.75

INTRODUÇÃO

A doença de Eales consiste em uma vasculopatia retiniana periférica idiopática que afeta principalmente homens jovens saudáveis entre a 2ª e 4ª décadas de vida[1]. Em apresentações iniciais pacientes podem ser assintomáticos e em seguida aparecem as queixas mais comuns como diminuição da acuidade visual (AV) indolor e entopsias[1,2]. Bilateralidade é relatada em cerca de 50-90% dos casos[3].

Os três sinais característicos da doença de Eales consistem em vasculite retiniana periférica, perfusão vascular comprometida e neovascularização retinianas; os achados fundoscópicos variam a depender do estágio clínico[1,2,3,4,5,6].

Uma rara variante da doença de Eales conhecida como Eales Central foi descrita em poucas séries de casos[1,4]. Nela há acometimento da retina central e os achados típicos da doença de Eales são encontrados no polo posterior e não na média periferia, forma de apresentação mais comum. A baixa de visão é intensa e precoce devido à presença de edema macular cistoide[5,6,7].

O presente relato descreve caso de homem jovem hígido que, após a exclusão de outras vasculites retinianas, foi diagnosticado como portador da forma de acometimento central da doença de Eales e a evolução clínica satisfatória em olho submetido a terapia intravítrea de anti-VEGF *ranibizumabe*.

RELATO DE CASO

ARM, 37 anos, sexo masculino, auxiliar de produção, procedente de Mogi Guaçu (SP) foi encaminhado ao serviço de Urgência Oftalmológica da Universidade Estadual de Campinas referindo baixa acuidade visual (BAV) progressiva em ambos os olhos (AO) há 2 anos, com piora substancial em olho esquerdo (OE) há 6 meses. Sem antecedentes pessoais e oftalmológicos, boa saúde geral.

Ao exame oftalmológico apresentava AV com correção 0,5 OD e 0,05 OE, biomicroscopia sem anormalidades, ângulo camerular aberto e sem neovascularização à gonioscopia, tonometria 10 mmHg AO.

Fundoscopia revelava vítreo claro e sem celularidade, microaneurismas e hemorragias retinianas “dot-blot” e “chama de vela” concentrados no polo posterior e esparsos em média periferia e periferia retiniana, dilatação vascular periférica, remodelamento vascular pronunciado em polo posterior (telangiectasias e shunts) e em média periferia, neovasos de disco (NVD), edema macular difuso em AO e marcas de laser esparsas.

Tomografia de Coerência Óptica Spectralis® (OCT) evidenciou atenuação da depressão foveal em AO e cistos hiporrefletivos intrarretinianos em camadas internas e externas, espaço hiporrefletivo sub-retiniano em região foveal à esquerda, espessura macular OD 534 µm e OE 457 µm (Figura 1).
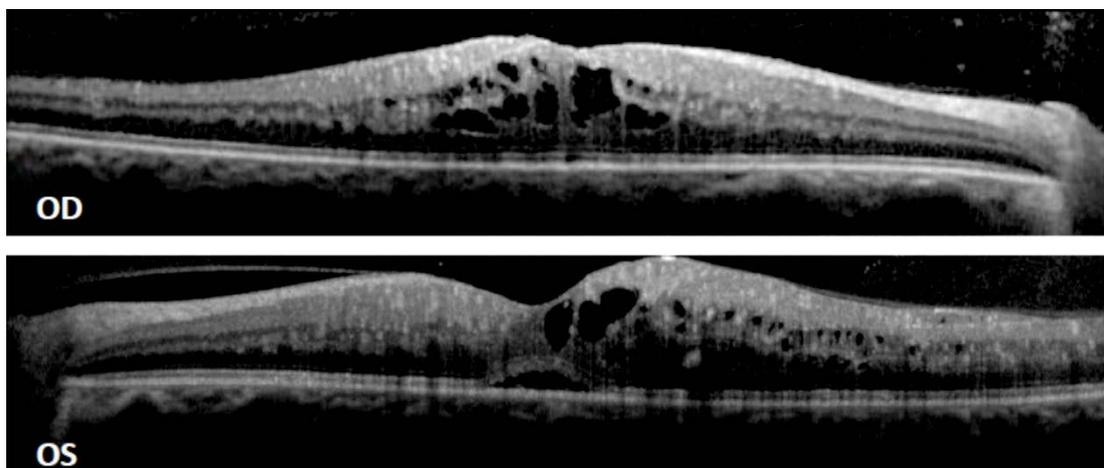
Figura 1: Tomografia de Coerência Óptica Spectralis® (OCT) antes da terapia intravítrea com anti-VEGF *ranibizumabe* em paciente com doença de Eales Central

Angiografia fluoresceínica Visucam® destacou em AO incompetência vascular periférica difusa nos quatro quadrantes associada a áreas multifocais de não perfusão capilar, presença de shunts arteriovenosos em polo posterior e média periferia, NVD sem ultrapassar limite da papila, aumento da zona avascular da fóvea e edema difuso tardio em região macular (Figura 2).
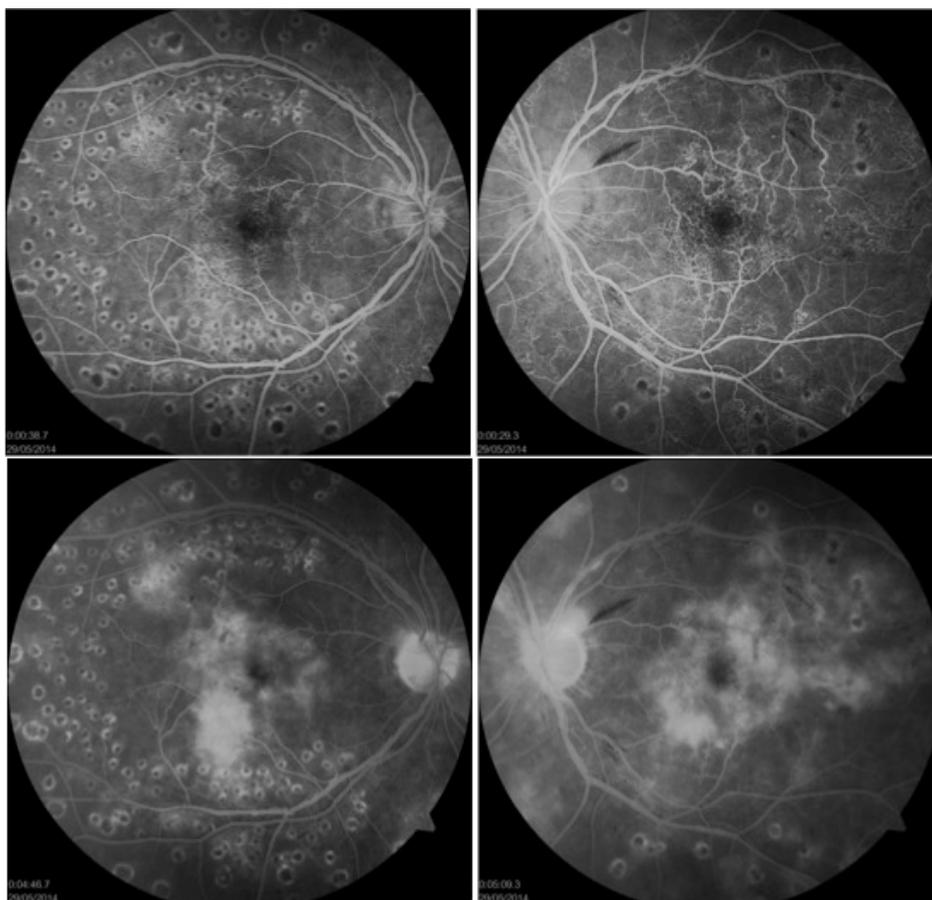
Figura 2: Angiografia fluoresceínica antes da terapia intravítrea com anti-VEGF *ranibizumabe* em paciente com doença de Eales Central

Realizada complementação de fotocoagulação panretiniana bilateral e solicitados exames para elucidação diagnóstica, os quais foram negativos (sorologias para hepatites A, B e C, citomegalovírus, toxoplasmose, sífilis, HIV e rubéola, FAN, ENA 6, Ac antiDNA, FR, Ac anti-CCP3, P-ANCA e C-ANCA, baciloscopia em escarro, anticorpo anticardiolipina e anticoagulante lúpico) além de glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, eletroforese de hemoglobina, homocisteína, PPD e US-doppler de artérias carótidas e vertebrais dentro dos padrões da normalidade. Avaliações de otorrinolaringologia, gastroenterologia, reumatologia, hematologia, pneumologia e neurologia descartam doença vascular obliterativa sistêmica, trombofilias e sarcoidose.

Iniciada terapia intravítrea com *ranibizumabe* 0.5 mg AO, três aplicações com intervalo mensal e seguimento com critério pró re nata (PRN).

Após 2ª injeção intravítrea paciente apresentava AV 0,5 OD e percepção luminosa OE e fundoscopia evidenciava diminuição das hemorragias intrarretinianas, mácula seca à direita e regressão dos NVD em AO. Devido manutenção da BAV em OE decorrente de dano inflamatório em nervo óptico e isquêmico retiniano verificado em eletrorretinograma de campo total e potencial visual evocado, paciente optou por cessar terapia intravítrea em OE.

Um mês após 3a aplicação intravítrea em OD, AV OD 0,4 e movimento de mãos OE. Fundoscopia mantinha achados descritos após a 2ª injeção e OCT OD apresentava restabelecimento de depressão foveal, ausência de cistos hiporrefletivos intrarretinianos, espessamento retiniano difuso “sponge-like edema”, espessura macular 415 µm (Figura 3).
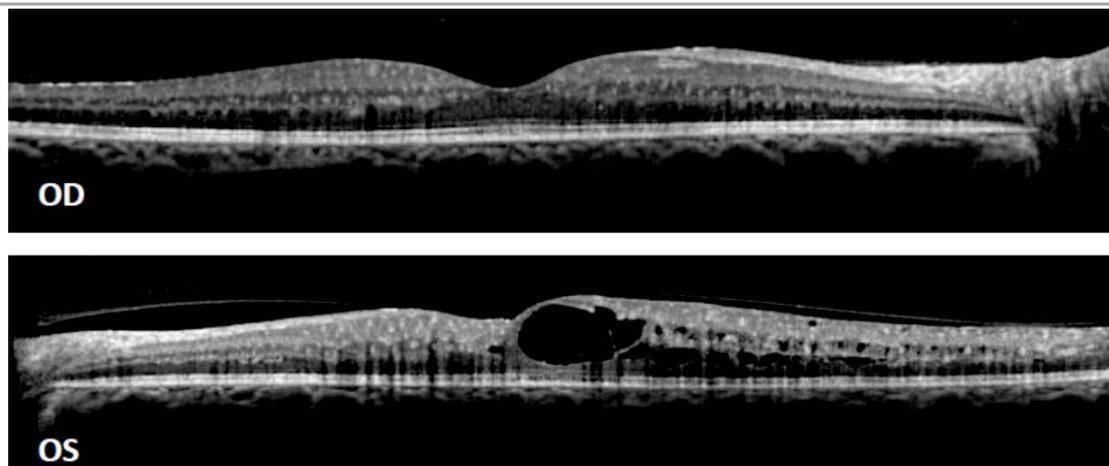
Figura 3: Tomografia de Coerência Óptica Spectralis® (OCT) após a terapia intravítrea com anti-VEGF *ranibizumabe* em paciente com doença de Eales Central

Após mais 3 aplicações *ranibizumabe* 0.5mg seguimento PRN paciente apresenta AV 0,4 OD e movimento de mãos OE. Em OD, mácula mantinha-se seca e achados tomográficos permaneciam estáveis com espessura macular 375 µm. Angiografia fluoresceínica demonstrava melhora do padrão de incompetência vascular periférica em OD, manutenção de áreas multifocais de não perfusão capilar e numerosos shunts arteriovenosos à esquerda e vazamento discreto tardio em região macular OD e acentuado OE (Figura 4).
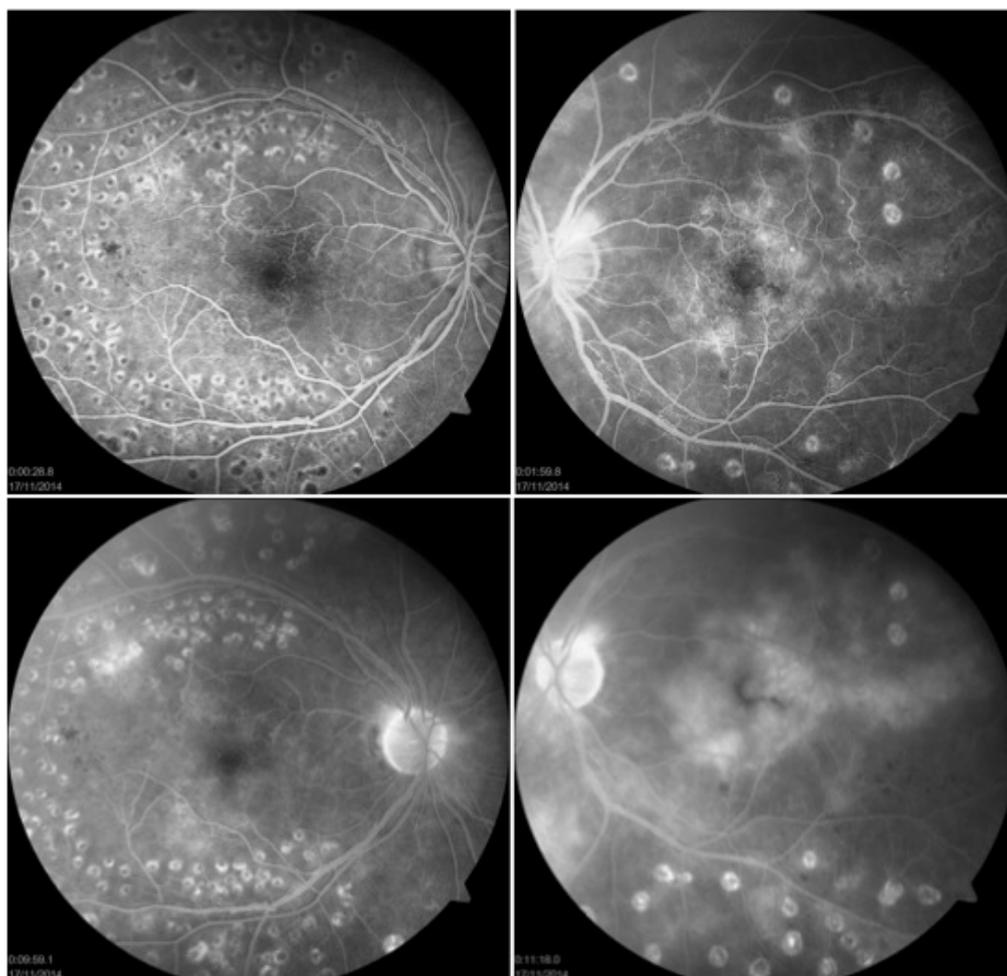
Figura 4: Angiografia fluoresceínica após a terapia intravítrea com anti-VEGF *ranibizumabe* em paciente com doença de Eales Central

O paciente segue em acompanhamento regular no setor de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia – Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC- UNICAMP), com manutenção da AV através de terapia intravítrea de anti VEGF (*ranibizumabe* 0.5 mg).

DISCUSSÃO

A etiopatogenia da doença de Eales permanece incerta[1,2,3,4]. Sugere-se que mecanismos imunomediados combinados à inflamação e oclusão venosa e arterial participem da fisiopatologia da doença. Associações com doenças sistêmicas tais como tuberculose, esclerose sistêmica, disfunções vestibuloauditivas, distúrbios da coagulação sanguínea já foram propostas, mas nunca consistentemente confirmadas[1,4].

O diagnóstico de doença de Eales é de exclusão. Vasculites retinianas, tais como leucemia, sarcoidose, sífilis, lúpus eritematoso sistêmico, toxoplasmose, tuberculose, doença de Behçet e retinopatias vasculares proliferativas, a exemplo de diabetes mellitus, anemia falciforme, oclusões vasculares venosas retinianas, que mimetizam o quadro devem ser excluídas[2,4,5].

O caso clínico apresentado difere da típica apresentação periférica de alterações retinianas ao acometer preferencialmente a região central, correspondendo a um caso da rara variante descrita como doença de Eales Central[2,4]. O acometimento macular é achado incomum, presente em cerca de 18% dos olhos afetados[2,4].

O tratamento da doença de Eales objetiva reduzir a vasculite, minimizar o risco de hemorragia vítrea e, em casos avançados, remover cirurgicamente hemorragias vítreas persistentes e trações vitreorretinianas[4,7,8,9]. No estágio inflamatório com vasculite ativa, o tratamento é feito com corticoide periocular e oral e, em casos selecionados, opta-se por terapia endovenosa e intravítrea. Fotocoagulação panretiniana é o tratamento padrão ouro no estágio proliferativo. Após adequado tratamento com laser, regressão de neovascularização retiniana foi observada em 89% dos casos[8,9]. A cirurgia vitreorretiniana é indicada em casos de hemorragia vítrea persistente, descolamento de retina tracional envolvendo o polo posterior e descolamento de retina combinado – tracional e regmatogênico[1,4,7,8,9].

Terapia com anti-VEGF se estabeleceu como alternativa para o tratamento da doença de Eales devido à comprovação da associação entre a expressão do VEGF e a proliferação neovascular presente nessa doença[1,6,8]. Assim, a terapêutica intravítrea com anti-VEGF é complementar à fotocoagulação panretiniana ou cirurgia vitreorretiniana, a depender do estágio clínico[1,6,8]. Demonstrou-se também eficaz na redução da espessura macular em casos de edema macular com melhora importante da acuidade visual[10]. Esse achado está de acordo com o apresentado no caso relatado.

O caso descrito demonstra evolução clínica satisfatória em olho submetido a terapia intravítrea de anti-VEGF *ranibizumabe* em paciente portador da forma de acometimento central da doença de Eales. Notou-se preservação relativa de arquitetura retiniana macular analisada ao OCT e diferença de perfusão vascular retiniana e padrão de vazamento vascular central analisados à angiografia fluoresceínica.

O prognóstico visual da doença de Eales depende da instituição precoce e correta da terapêutica mais adequada para a fase clínica da doença[1,4,7]. O envolvimento macular, verificado em casos de doença de Eales Central, figura-se como importante causa de comprometimento da acuidade visual final[4,6,7].

REFERÊNCIAS

1 ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Eales H. Retinal haemorrhage associated with epistaxis and constipation. Birmingham: Hall and Englis; 1980

2. ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Das T, Pathengay A, Hussain N, Biswas J. Eales' disease: diagnosis and management. Eye. 2010;24(3):472-82. http://dx.doi.org/10.1038/eye.2009.315

3. ▲ ▲ ▲ Davis J, Schecter SH, Sowka J. Eales' disease: the great masquerader. Optometry. 2009;80(7):354-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.optm.2008.10.016

4. ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Biswas J, Sharma T, Gopal L, Madhavan HN, Sulochana KN, Ramakrishnan S. Eales disease: an update. Surv Ophthalmol. 2002;47(3):197-214. http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6257(02)00288-6

5. ▲ ▲ ▲ Das T, Biswas J, Kumar A, Nagpal PN, Namperumalsamy P, Patnaik B, et al. Eales disease. Indian J Ophthalmol. 1994;42(1):3-18. Disponível em: http://www.ijo.in/text.asp?1994/42/1/3/25586

6. ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Agarwal R, Biswas J. Macular involvement in eales disease. Am Acad Ophthalmol New Orleans. 1998;118

7. ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Saxena S, Kumar D. New classification system-based visual outcome in Eales' disease. Indian J Ophthalmol. 2007;55(4):267-9. Disponível em: http://www.ijo.in/text.asp?2007/55/4/267/33038

8. ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ Juarez CP, Gramajo AL, Luna JD. Combination of intravitreal bevacizumab and peripheral photocoagulation: an alternative treatment in eales disease. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2013;2(2):30-3. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939753/

9. ▲ ▲ ▲ El-Asrar AMA, Al-Kharashi SA. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of retinal vasculitis associated with tuberculoprotein hypersensitivity (Eales' disease). Br J Ophthalmol. 2002;86(11):1248-51. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1771369/

10. ▲ Gupta SR, Flaxel CJ. The use of a vascular endothelial growth factor inhibitor (ranibizumab) in macular edema due to eales disease. Retin Cases Brief Rep. 2012;6(1):122-4. http://dx.doi.org/10.1097/ICB.0b013e31821608e8

André Luís Ayres da Fonsêca

http://lattes.cnpq.br/2731170057249947

http://orcid.org/0000-0003-4997-2284

Fernanda Maria Silveira Souto

http://lattes.cnpq.br/3144946275410165

http://orcid.org/0000-0002-2451-9291

Heitor Panetta

http://lattes.cnpq.br/2650078613416825

http://orcid.org/0000-0001-5213-0470

Maurício Abujamra Nascimento

http://lattes.cnpq.br/8956589337063835

http://orcid.org/0000-0002-7207-9606

Andrea Mara Simões Torigoe

http://lattes.cnpq.br/4097762338901940

http://orcid.org/0000-0003-3252-2324